

特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験 Castle Study : 国内多施設共同試験

研究協力者 渡辺憲治 大阪市立総合医療センター 副部長

研究要旨：世界で初めて腸管型ベーチェット病に対して抗 TNF- α 抗体製剤 adalimumab が保険承認された本邦より、腸管型ベーチェット病寛解導入療法における adalimumab とステロイドの有効性および安全性に関する比較検討を国内多施設共同前向き研究で行い、腸管型ベーチェット病治療における抗 TNF- α 抗体製剤の位置付けに関するエビデンスを構築する。

共同研究者

松本主之¹、仲瀬裕志²、久松理一³、平井郁仁⁴、
小林清典⁵、国崎玲子⁶、長堀正和⁷、竹内 健⁸、
大藤さとこ⁹、福島若葉⁹、上野文昭¹⁰、渡辺守⁷、
日比紀文¹¹

1. 岩手医科大学医学部 内科学講座
消化器科消化管分野
2. 京都大学 消化器内科・内視鏡部
3. 慶應義塾大学医学部 消化器内科
4. 福岡大学筑紫病院 消化器内科
5. 北里大学東病院 消化器内科
6. 横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター
7. 東京医科歯科大学 消化器内科
8. 東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科
9. 大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学
10. 大船中央病院 消化器肝臓病センター
11. 北里大学北里研究所病院
炎症性腸疾患先進治療センター

A. 研究目的

特殊型炎症性腸疾患である腸管型ベーチェット病(BD)は欧米では患者数が少なく、本邦でも専門施設でさえ、クローン病や潰瘍性大腸炎に比べて患者数が少ない。こうした状況のなかで、5-アミノサリチル酸製剤、コルヒチン、栄養療法、ス

テロイド、免疫調節剤などの治療が行われているが、各治療のエビデンスは乏しく、本邦でも治療指針でなくコンセンサスステートメントの形で治療の方針が示されている現状で(T. Hisamatsu, et al. J Gastroenterol 2014; 49:156-162) 本邦の多施設共同研究でデータを構築することが、厚生労働行政上、大切である。

ヒト型抗 TNF α 抗体製剤である adalimumab(ADA) が世界で初めて本邦で 2013 年 5 月に保険承認された。Castle Study (Comparison of Adalimumab and Steroid in Intestinal Behcet's disease) と名付けた国内多施設共同前向きランダム化比較試験(オープンラベル)で、BE 寛解導入療法における ADA とステロイドの有効性および安全性に関する比較検討を行い、腸管型ベーチェット病治療における抗 TNF- α 抗体製剤の位置付けに関するエビデンスを構築することを目的とする。

B. 研究方法

目標症例数は 50 例とし、データセンターである大阪市立大学 医薬品食品効能評価センターの WEB ランダム化システムを用いて、臨床研究保険に加入して行う。回盲部に典型的な打ち抜き潰瘍(長径 1cm 以上)を有する BD 患者を対象とし、ADA 群(初回 160mg, 2 週 80mg 以降隔週ごとに 40mg) とステロイド群(初回 0.6mg/kg/day を 1-2 週間

投与し、5mg/週の減量を目安に適宜漸減し、12 週までに投与を中止する) の 1:1 に割付けし、主要評価項目は 12 週後の内視鏡的改善率とする。(図)。
なお、潰瘍の部位が異なっている、内視鏡観察時に最大径の潰瘍を評価対象とすることをプロトコール委員の間で協議、確認した。

(UMIN000012469)

(倫理面への配慮)

本研究は各研究参加施設の倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行する。

C. 研究結果

現在全国 34 施設が参加表明し、症例を蓄積中である (2016 年 1 月現在 6 例)。

D. 考察

韓国では KASID (The Korean Association for the Study of Intestinal Diseases) に BD 症例が集積され、本分野で種々の報告がなされている。欧米で少ない本疾患の診療分野で、世界で初めて抗 TNF α 抗体製剤が承認された本邦からエビデンスを創出していく意義は大きく、日常診療に的確な根拠を与え得る。

E. 結論

本研究により BE 治療における抗 TNF- α 抗体製剤の位置付けに関するエビデンスを構築して参りたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

渡辺憲治、腸管型ベーチェットにおけるアダリムマブの位置付けと課題、第 89 回 日本消化器内視鏡学会総会、名古屋国際会議場、

2015 年 5 月 29 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

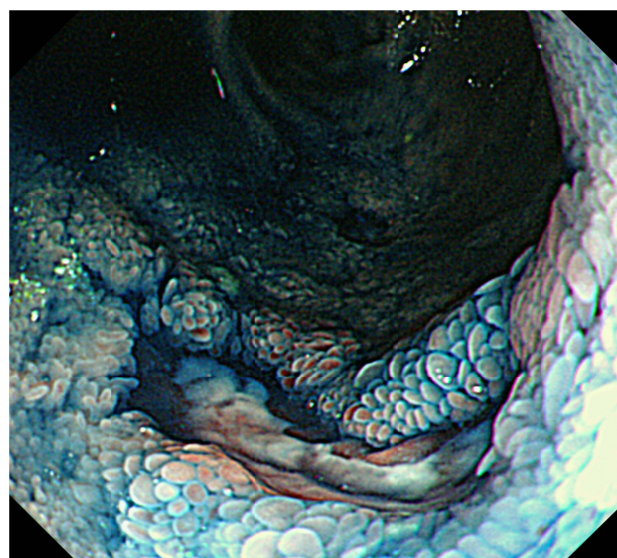
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

試験のアウトライン



Castle Study 1 例目 (ADA 群) の ADA 投与開始前内視鏡像